

ОСОБЕННОСТИ РЕГУЛЯЦИИ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ БРОНХИТОМ И ЕЕ КОРРЕКЦИЯ ВНУТРИВЕННЫМ ЛАЗЕРНЫМ ОБЛУЧЕНИЕМ КРОВИ (ВЛОК)

Д.Р.Ракита, А.К.Ушмаров, В.Я.Гармаш

Рязанский государственный медицинский университет
имени академика И.П.Павлова

В статье описаны особенности регуляции свободнорадикального статуса у больных хроническим бронхитом в зависимости от клинической формы заболевания и тяжести его течения. ВЛОК предлагается как один из способов коррекции свободнорадикального статуса у больных хроническим бронхитом.

Хронический бронхит (ХБ) представляет собой актуальную проблему пульмонологии. Несмотря на значительное количество работ, патогенез ХБ остается малоизученным. В последние годы внимание исследователей привлекают процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ). Существуют работы, подтверждающие прямую корреляцию между интенсивностью процессов ПОЛ и степенью выраженности бронхообструкции [3, 8], а также степенью выраженности воспалительного процесса [1, 5].

Целью нашего исследования было изучение свободнорадикального статуса у больных ХБ, влияние на него традиционного лечения и комбинации традиционного лечения с внутрисосудистым лазерным облучением крови (ВЛОК).

Материалы и методы

Исследование свободнорадикального статуса и влияние на него традиционной терапии и ВЛОК проведено у 101 больного. Средний возраст – $44,7 \pm 1,1$ года. Диагноз устанавливали на основании клинических данных, рентгенографии в 2-х проекциях, изучения показателей внешнего дыхания, резуль-

татов лабораторных методов исследования, бронхоскопии.

В соответствии с полученными клиническими, лабораторными и инструментальными данными все больные этой группы были разделены на 3 подгруппы. I подгруппа (30 человек) – больные хроническим необструктивным бронхитом (ХНБ), II подгруппа (36 человек) – больные хроническим обструктивным бронхитом (ХОБ), III подгруппа (35 человек) – больные хроническим гнойно-обструктивным бронхитом (ХГОб).

55 больных данной группы получали традиционную терапию, включавшую бронхо- и муколитики, антибиотики по показаниям, симптоматическую терапию, при необходимости – средства, повышающие иммунологическую реактивность организма, массаж грудной клетки, лечебную физкультуру, физиолечение. 46 пациентов на фоне традиционного лечения получали ВЛОК. Облучение циркулирующей крови проводили сфокусированным пучком гелий-неонового лазера “Галамед”, длина волны 633 нм, мощность на выходе световода 3 мВт, продолжитель-

ность одного сеанса в среднем составляла 20 минут, количество сеансов в среднем 8-10 на курс. Световод вводили в одну из периферических вен через просвет инъекционной иглы.

Группа контроля состояла из 60 практически здоровых лиц, средний возраст которых составил $54,7 \pm 1,8$ года.

Для оценки свободнорадикального статуса в плазме, эритроцитах и цельной крови больных определяли: активность супероксиддисмутазы (СОД) [6], глутатионпероксидазы (ГП) [4], глутатион-S-трансферазы (ГТ) [9], глутатионредуктазы (ГР) [7], содержание малонового диальдегида (МДА) [10], определяли перекисную резистентность эритроцитов (ПРЭ) [2].

Полученные данные исследования обработаны методами вариационной статистики. Достоверность различий показателей между группами оценивалась по критериям *t* Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

При ХНБ повышение показателей ПОЛ минимальное. Активность антиоксидантных ферментов у больных ХНБ при поступлении в стационар достоверно не отличалась от контрольных значений. Оказалось, что у 4 больных активность антиоксидантных ферментов выше уровня контроля, у 8 человек на уровне контрольных значений. Только у 4 пациентов активность антиоксидантных ферментов в эритроцитах была ниже уровня контроля. То есть при ХНБ на фоне умеренной интенсификации ПОЛ возможны 3 варианта уровней активности антиоксидантных ферментов: 1) отсутствие изменений активности, 2) повышение активности, 3) снижение активности.

При ХОБ изучаемые показатели изменились более значительно: содержание МДА максимально увеличилось в 1,56 раза. Активность антиоксидант-

ных ферментов в эритроцитах была в среднем достоверно снижена. У лиц этой группы повышенной активности антиоксидантных ферментов зарегистрировано не было, однако у 6 человек из 20 были практически нормальные цифры активности СОД, ГП, ГР, ГТ.

Наиболее выраженным по сравнению с контролем было повышение показателей ПОЛ у больных ХГОб. Активность антиоксидантных ферментов у пациентов с ХГОб при поступлении в стационар была существенно снижена по сравнению с контролем: СОД на 43 %, ГП на 30 %, ГР на 26 %, ГТ на 39%. У пациентов этой группы в подавляющем большинстве случаев активность ферментов была пониженной и только в двух случаях активность СОД, ГП, ГР, ГТ эритроцитов достоверно не отличалась от контрольных значений.

В процессе лечения у пациентов наблюдалась положительная клиническая динамика: уменьшение или прекращение кашля, облегчение отхождения мокроты, изменение ее характера (гнойная → слизистая), нормализация температуры и т.д. При ХНБ показатели МДА нормализовались. При ХОБ и ХГОб все значения изучаемого в динамике МДА хотя и снижались, тем не менее при выписке оставались значительно выше контрольного уровня ($p < 0,001$). ПРЭ оставалась при ХНБ, ХОБ и ХГОб достоверно выше контрольного уровня. Средние значения активности антиоксидантных ферментов при ХНБ на фоне лечения достоверно не менялись. Однако, у лиц с повышенной активностью ферментов при поступлении ($n=4$), при выписке активность их оставалась повышенной. У пациентов со сниженной активностью антиоксидантных ферментов ($n=4$) произошло ее повышение до нормальных значений.

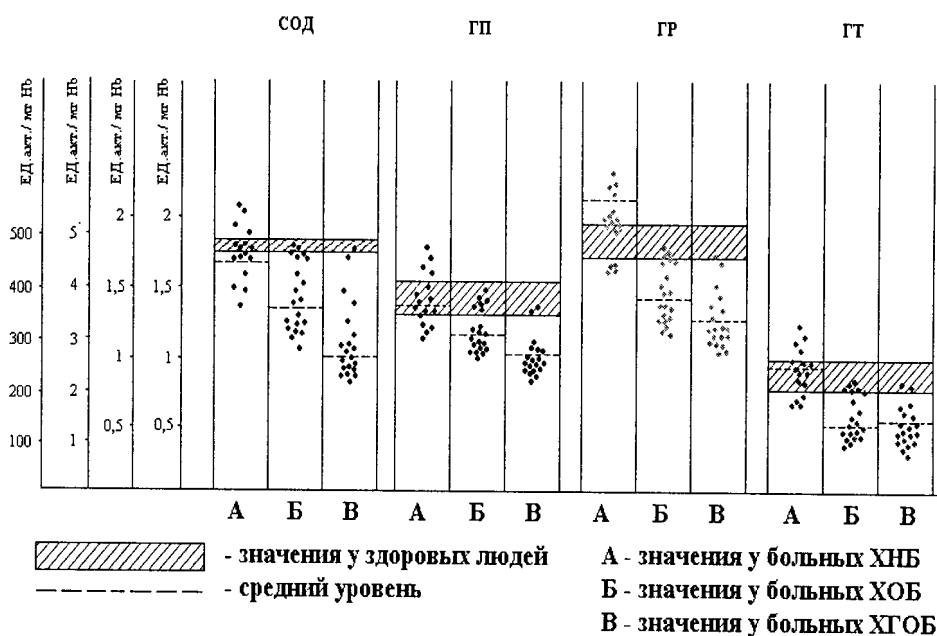


Рис.1 Активность антиоксидантных ферментов в эритроцитах больных хроническим бронхитом при поступлении в стационар.

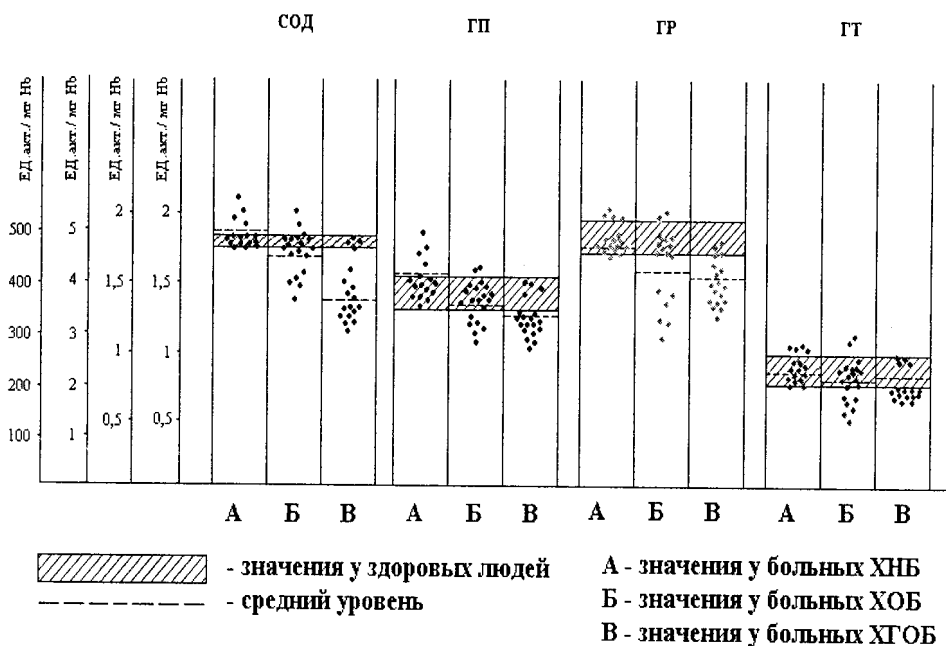


Рис.2 Активность антиоксидантных ферментов в эритроцитах больных хроническим бронхитом после традиционного лечения.

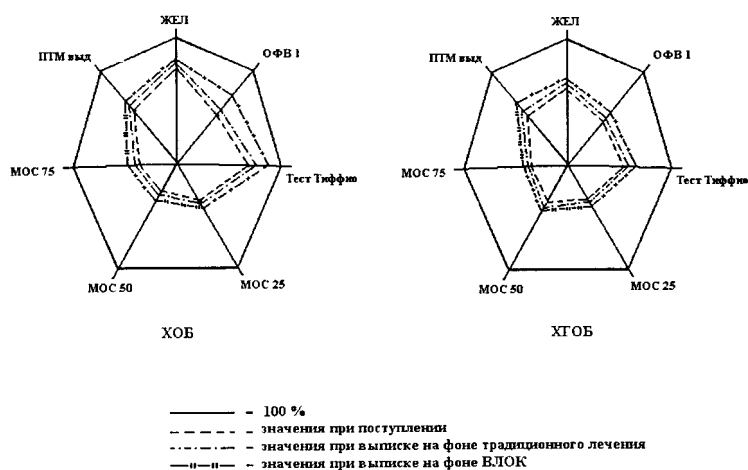


Рис.3 Изменение показателей ФВД у больных хроническим бронхитом на фоне традиционного лечения и в сочетании с ВЛОК.

При выписке из стационара у больных ХОБ наблюдается отчетливая тенденция к росту активности антиоксидантных ферментов, однако, достоверных отличий нет. По сравнению с данными при поступлении в стационар значительно большее количество больных имеет нормальные значения активности ($n=12$), у 6 пациентов сохранялись низкие цифры активности, а у 2 больных активность антиоксидантных ферментов стала выше контрольных значений.

У больных ХГОб при выписке нормализации средних значений активности СОД не происходит ($p<0,001$). Значения активности других ферментов достоверно не отличаются от значений контроля. В этой группе сохранялось значи-

тельное число больных со сниженной активностью антиоксидантных ферментов ($n=15$).

Таким образом, нам удалось показать, что в большинстве случаев для обострения хронического бронхита свойственна интенсификация процессов ПОЛ и снижение активности антиоксидантных ферментов в эритроцитах. Эти изменения зависят от клинико-патогенетического варианта хронического бронхита, выраженности воспалительного процесса. Тем не менее, у ряда пациентов возможно сохранение и даже повышение активности антиоксидантных ферментов, что следует учитывать при выборе способа коррекции свободнорадикального статуса этих больных.

У больных, получавших ВЛОК, в отличие от пациентов, леченных по традиционной схеме, наступление клинической ремиссии наблюдалось значительно быстрее: нормализация температуры, уменьшение кашля и одышки, изменение характера мокроты (гнойная → слизистая), улучшение аускультативной картины, уменьшение количества используемых лекарственных препаратов и т.д. При выписке нормализовалось количество лейкоцитов в крови и СОЭ. При динамическом эндоскопическом наблюдении отмечено более быстрое уменьшение отека и гиперемии слизистой, количества отделяемого секрета. Это дает возможность говорить о противовоспалительном действии гелий-неонового лазера. Средний койко-день у таких больных составил $20,35 \pm 0,57$, что на 17,3% меньше, чем у леченных по традиционной схеме.

У больных ХБ на фоне лазеротерапии отмечено улучшение показателей ФВД. Так, увеличение ОФВ1 при ХОБ и ХГОб составило соответственно 20,12% и 10,49%, теста Тиффно – 16,51% и 7,57%, МОС25 – 10,03% и 4,45%, МОС50 – 9,54% и 5,21%, МОС75 – 9,75% и 6,0%. Таким образом, при ХОБ улучшение бронхиальной проходимости было более выраженным, чем при ХГОб.

Сравнение показателей ФВД при выписке больных, получавших и не получавших сеансы ВЛОК, выявлены следующие различия: при ХОБ по ОФВ1 и тесту Тиффно ($p < 0,001$), по МОС25 ($p < 0,05$), по другим показателям достоверных различий не получено. При ХГОб достоверные различия были только по ОФВ1 ($p < 0,05$). При использовании в лечении всех форм хронического бронхита ВЛОК наблюдается достоверно более выраженное снижение интенсивности перекисного окисления липидов на фоне увеличения активности антиоксидантных

ферментов эритроцитов. Биологический антиоксидантный эффект энергии лазерного излучения обусловлен, по видимому, образованием активных форм кислорода при одновременной активации ферментов дыхательной цепи и антиоксидантных ферментов, в результате происходят изменения в липидном составе мембран и последние стабилизируются.

Таким образом, мы обнаружили, что при обострении хронического бронхита в эритроцитах больных повышается концентрация продукта ПОЛ – МДА, уменьшается устойчивость эритроцитов к перекисному гемолизу, снижается активность ферментов антиоксидантной защиты – СОД, ГП, ГР, ГТ. Эти изменения менее всего выражены при ХНБ и более всего – при ХГОб. В процессе лечения, при положительной клинической динамике, отмечается тенденция к постепенной нормализации указанных показателей. Однако патологический дисбаланс системы ПОЛ сохраняется и при стихании клинико-функциональных признаков обострения заболевания, причем его выраженность пропорциональна тяжести хронического бронхита. ВЛОК оказывает выраженный положительный клинический и антиоксидантный эффекты, в большей степени способствует снижению интенсивности процессов ПОЛ по сравнению с традиционным лечением.

Выводы

1. У больных хроническим бронхитом при обострении заболевания увеличивается содержание продуктов ПОЛ и снижается активность антиоксидантных ферментов эритроцитов, данные изменения зависят от клинической формы бронхита, тяжести заболевания и наличия дыхательной недостаточности.

2. На фоне традиционного лечения содержание продуктов ПОЛ и активность антиоксидантных ферментов эритроцитов нормализуется только у больных ХНБ. При ХОБ и ХГОб при стихании клинико-функциональных признаков обострения заболевания сохраняется дисбаланс системы ПОЛ, этим больным необходима дополнительная коррекция ПОЛ антиоксидантами или ВЛОК.

ЛИТЕРАТУРА

1. Беднаршевская Т.В., Мошкин М.В. Перекисное окисление липидов и антиоксидантная активность мокроты при хроническом обструктивном бронхите // Лаб. дело. - 1991. - №10. - С. 21-23.
2. Воскресенский О.Н., Туманов В.А. Ангиопротекторы. - Киев, 1982. - С. 94-95.
3. К патогенезу бронхообструктивного синдрома у больных хроническим бронхитом / В.Г.Новоженов, М.А.Белоногов, Ю.В.Маликов и др. // Клинич. медицина. - 1995. - № 3. - С.40-44.
4. Ланкин В.З., Гуревич С.М. Ингибирование перекисления липидов и детоксикация липоперекисей защитными ферментативными системами (супероксиддисмутаза, глутатионпероксидаза, глутатионредуктаза) при экспериментальном злокачественном росте // Докл. АН СССР. - 1976. - Т.226, № 3. - С. 705-708.
5. Новоженов В.Г., Теселкин Ю.О., Коломоец Н.М. Хронический обструктивный бронхит: некоторые аспекты патогенеза и особенности клинического течения // Терапевт. арх. - 1996. - Т.68, № 3. - С. 58-62.
6. Beauchamp C., Fridovich I. Superoxide dismutase: improved assays and an assay applicable to acrylamide gels // Anal. Biochem. - 1971. - Vol.44, N 1. - P. 276-287.
7. Carbery J., Maunervik B. Purification and characterization of the flavoenzyme, glutathione reductase from rat liver // J. Biol. Chem. - 1975. - Vol.250, N 14. - P. 5425-5480.
8. Histamine release induced by bacteria a new mechanism of asthma / S.P.Norn, S.Stahl, C.Jecson et al. // Agents and Actions. - 1982. - Vol.20, N 1-2. - P. 29-34.
9. Keen J.N., Iakoby W.B. Glutathione transferases catalysis of nucleophilic reactions of glutathione // Biol. Chem. - 1978. - Vol.253, N 16. - P.5854-5858.
10. Tappel A.L., Zalkin H. Lipide peroxidation in isolated mitochondria // Arch. Biochem. - 1959. - Vol.80, N 2. - P. 326-332.

FEATURES OF REGULATION OF THE FREE RADICAL PEROXIDE OXIDATION OF LIPIDS AT THE PATIENTS WITH A CHRONIC BRONCHITIS AND ITS CORRECTION BY INTRAVENOUS LASER IRRADIATION OF BLOOD

D.R.Rackita, A.K.Ushmarov, V.Ya.Garmash

In this article the features of free radical status at the patients with chronic bronchitis are described depending on the clinical form of disease and weight of its current. Intravenous laser irradiation is offered as one of ways of correction free radical status at the patients with a chronic bronchitis.